

POWERED BY **Dialog**

Sterilisation of medical tools, dishes, toilets etc. - by contacting with iron complex soln. contg. iron ions, then with organic peroxide

Patent Assignee: NIPPON OILS & FATS CO LTD

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 5305126	A	19931119	JP 9222657	A	19920124	199351	B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 9222657 A (19920124)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 5305126	A		7	A61L-002/18	

Abstract:

JP 5305126 A

Method comprises allowing material infected with pathogenic or other microorganism to contact with iron complex soln. contg. iron ion and contact with organic peroxide.

The complex includes ferric and ferrous cpds. of ethylene diamine tetra acetate, nitrilo triacetate, diethylene triamine pentaacetic acid, etc. The organic peroxide includes methyl ethyl ketone peroxide, cyclohexane peroxide, acetyl acetone peroxide, peroxides of fatty acid such as linoleic acid, linolic acid, etc.

USE/ADVANTAGE - Medical tools, dishes, clothes, room, toilet, etc. can be sterilised with low concn. sterilising material.

Dwg.0/0

Derwent World Patents Index

© 2005 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 9714800

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-305126

(43)公開日 平成5年(1993)11月19日

(51)Int.Cl.⁵

A 6 1 L 2/18

識別記号

庁内整理番号

8718-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 7 頁)

(21)出願番号 特願平3-22657

(22)出願日 平成3年(1991)1月24日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成2年7月25日
社団法人日本生化学会発行の「生化学第62巻第7号」に
発表

(71)出願人 000004341

日本油脂株式会社

東京都千代田区有楽町1丁目10番1号

(72)発明者 宮本 洋一

熊本県熊本市田迎町田迎381-17-403

(72)発明者 前田 浩

熊本県熊本市保田窪本町631

(74)代理人 弁理士 舟橋 榮子

(54)【発明の名称】 殺菌方法

(57)【要約】

【構成】病原菌または一般微生物に汚染された物品を鉄イオンを含有する鉄錯体化合物溶液、有機過酸化物と接触させることを特徴とする殺菌方法である。

【効果】医療器具、調理器具、食器、衣服等の器物、手術室、無菌室、居室等の室内、浴室、便所、発酵装置、飼料、糞便等の廃棄物などに、極めて低濃度で有効な殺菌を行うことができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 病原菌または一般微生物に汚染された物品を鉄イオンを含有する鉄錯体化合物溶液に接触させた後、有機過酸化物と接触させることを特徴とする殺菌方法。

【請求項2】 病原菌または一般微生物に汚染された物品を有機過酸化物に接触させた後、鉄イオンを含有する鉄錯体化合物溶液と接触させることを特徴とする殺菌方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医療器具、調理器具、食器、衣服等の器物、手術室、無菌室、居室等の室内、浴室、便所、発酵装置、飼料、糞便等の廃棄物などの殺菌に利用される。

【0002】

【従来の技術】周知の如く、殺菌剤を用いる殺菌とは、対象物中あるいは対象物に付着して存在する微生物を化学的に死滅させ、その感染能力を消失させることを意味する。現在、殺菌剤としては重金属化合物、フェノールとその誘導体、アルコール類、ハロゲン化合物、界面活性剤、アルキル化剤、あるいは過酸化物等の酸化剤が用いられている。しかし、本発明の如き、有機過酸化物と鉄錯化合物とを混合することによって殺菌効果を発揮する殺菌方法は、これまでに報告がない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】優れた殺菌方法の条件のひとつに低濃度の殺菌剤による強力な殺菌効果があげられる。しかし、現在用いられている殺菌方法では、殺菌剤の有効濃度が0.01～数十%とかなり高濃度である必要がある。すなわち、たとえば硝酸銀は0.01～5%、塩化第二水銀は0.1%、クレゾール石鹸液は3%、エタノールは70%、逆性石鹸液は1～10%、次亜塩素酸ナトリウムは0.01%、クロールヘキシジンは0.02～1%、ホルムアルデヒドは1～5%、過酸化水素は1～3.5%、過マンガン酸カリウムは0.01～0.1%といった濃度で用いられている。本発明の目的は、低濃度の殺菌剤で有効な殺菌方法を提供するものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、病原菌または一般微生物に汚染された物品を鉄イオンを含有する鉄錯体化合物溶液に接触させた後、有機過酸化物と接触させることを特徴とする殺菌方法及び、病原菌または一般微生物に汚染された物品を有機過酸化物に接触させた後、鉄イオンを含有する鉄錯体化合物溶液と接触させることを特徴とする殺菌方法である。本発明で用いることができる鉄錯体化合物としては、二価鉄または三価鉄を有する鉄錯体化合物である。二価鉄を有する鉄錯体化合物としては、エチレンジアミン四酢酸、ニトリロ三酢酸、トランス-1, 2-シクロヘキサジエン四酢酸、ジェ

チレントリアミン五酢酸、ヒドロキシエチレンジアミン三酢酸、グリコールエーテルジアミン四酢酸、トリエチレンテトラミン六酢酸、ジヒドロキシエチルグリシン、イミノ二酢酸、ジアミノプロパノール四酢酸、ジアミノプロパン四酢酸、ヒドロキシエチルイミノ二酢酸、およびエチレンジアミン二プロピオン酸の鉄(II)化合物、ヘミン、ヘモグロビン、ミオグロビン、チトクロームb、チトクロームc、チトクロームcオキシダーゼ、カタラーゼ等である。三価鉄を有する鉄錯体化合物としては、例えば、エチレンジアミン四酢酸、ニトリロ三酢酸、トランス-1, 2-シクロヘキサジエン四酢酸、ジェチレントリアミン五酢酸、ヒドロキシエチレンジアミン三酢酸、グリコールエーテルジアミン四酢酸、トリエチレンテトラミン六酢酸、イミノ二酢酸、ジアミノプロパノール四酢酸、ヒドロキシエチルイミノ二酢酸、およびエチレンジアミン二プロピオン酸の鉄(III)化合物、ヘミン、ヘモグロビン、ミオグロビン、チトクロームb、チトクロームc、チトクロームcオキシダーゼ、カタラーゼ等である。この中でヘム鉄を有する鉄錯体化合物、例えばヘミン、ヘモグロビン、ミオグロビンあるいはチトクロームCが望ましく、ヘミンあるいはヘモグロビンが特に好ましい。鉄錯体溶液は、中性、アルカリ性、酸性のいずれの領域でも用いることができる。リン酸緩衝液、トリス緩衝液、酢酸緩衝液および生理食塩水等、鉄錯体化合物以外の塩を含む溶液でも使用することができる。

【0005】本発明に用いられる有機過酸化物は天然物由来のもの、あるいは合成有機過酸化物のいずれでも用いることができる。天然物由来の有機過酸化物としては、例えば、リノール酸、 α -リノレン酸、 γ -リノレン酸、ジホモ γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、およびこれらのメチル、エチル、あるいはグリセリンエステルを光酸化あるいは空気酸化することによって得られる過酸化物である。

【0006】合成有機過酸化物としては、例えばメチルエチルケトンペルオキシド、シクロヘキサノールオキシド、3, 3, 5-トリメチルシクロヘキサノールオキシド、メチルシクロヘキサノールオキシド、アセチルアセトンペルオキシド等のケトンペルオキシド、1, 1-ビス(t-ブチルペルオキシ) 3, 3, 5-トリメチルシクロヘキサン、1, 1-ビス(t-ブチルペルオキシ)シクロヘキサン、2, 2-ビス(t-ブチルペルオキシ)オクタン、n-ブチル4, 4-ビス(t-ブチルペルオキシ)バレレート、2, 2-ビス(t-ブチルペルオキシ)ブタン等のペルオキシケタール、t-ブチルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、ジイソプロピルベンゼンヒドロペルオキシド、p-メンタンヒドロペルオキシド、2, 5-ジメチルヘキサン2, 5-ジヒドロペルオキシド、1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルヒドロペルオキシド等のヒドロペルオキシ

ド、ジ- α -ブチルペルオキシド、 α -ブチルクミルペルオキシド、ジ- α -ミルペルオキシド、 α 、 α' -ビス（ α -ブチルペルオキシイソプロピル）ベンゼン、2, 5-ジメチル-2, 5-ジ（ α -ブチルペルオキシ）ヘキサン、2, 5-ジメチル-2, 5-ジ（ α -ブチルペルオキシ）ヘキシン-3等のジアシルペルオキシド、アセチルペルオキシド、イソブチルペルオキシド、オクタイルペルオキシド、デカノイルペルオキシド、ラウロイルペルオキシド、3, 3, 5-トリメチルヘキサノイルペルオキシド、コハク酸ペルオキシド、ベンゾイルペルオキシド、2, 4-ジクロロベンゾイルペルオキシド、 m -トルオイルペルオキシド等のジアシルペルオキシド、ジ-イソプロピルペルオキシジカーボネート、ジ-2-エチルヘキシルペルオキシジカーボネート、ジ- n -プロピルペルオキシジカーボネート、ジ-ミリスチルペルオキシジカーボネート、ジ-2-エトキシエチルペルオキシジカーボネート、ジ-メトキシイソプロピルペルオキシジカーボネート、ジ（3-メチル-3-メトキシブチル）ペルオキシジカーボネート等のペルオキシジカーボネート、 α -ブチルペルオキシアセテート、 α -ブチルペルオキシイソブチレート、 α -ブチルペルオキシピバレート、 α -ブチルペルオキシネオデカノエート、 α -ブチルペルオキシネオデカノエート、 α -ブチルペルオキシ2-エチルヘキサノエート、 α -ブチルペルオキシ3, 3, 5-トリメチルヘキサノエート、 α -ブチルペルオキシラウレート、 α -ブチルペルオキシペンゾエート、ジ- α -ブチルジペルオキシイソフタレート、2, 5-ジメチル-2, 5-ジ（ベンゾイルペルオキシ）ヘキサン、 α -ブチルペルオキシマレエート、 α -ブチルペルオキシイソプロピルカーボネート等のペルオキシエステル、あるいはアセチルシクロヘキシルスルホンイルペルオキシドである。

【0007】本発明の殺菌方法は次の手順で行う。病原菌に汚染された物品、例えば医療器具、調理器具、食器等の器具、衣服、あるいは室内の部分に $1\mu\text{M}$ 以上の鉄を含有する鉄錯体溶液に浸した後に、濃度が 0.1mM 以上になるように、有機過酸化化物または有機過酸化化物溶液を添加することにより目的を達する。また逆に予め 0.1mM 以上の有機過酸化化物に浸した後に濃度が $1\mu\text{M}$ 以上になる様に鉄錯体溶液を添加しても同様の効果が得られる。

【0008】ここで鉄濃度が $1\mu\text{M}$ に満たない場合または有機過酸化化物濃度が 0.1mM に満たない場合は、殺菌効果が十分に得られない。また鉄濃度、有機過酸化化物濃度が、それぞれ $100\mu\text{M}$ 、 50mM を超えても殺菌効果の向上はなく、それぞれそれ以下の濃度で十分に有効である。さらに殺菌に要する時間は5分以内であり、それを超えて長時間放置しても殺菌効果に向上はない。

【0009】

【発明の効果】本発明の殺菌方法によれば、鉄錯体化合物と有機過酸化化物とを用いることにより極めて低濃度で

有効な殺菌を行うことができる。

【0010】

【実施例】試験菌液は次のように調製した。すなわちミクロコッカス・ルテウス (*Micrococcus luteus*) をブレインハートインフュージョン培地にて一晚培養後、リン酸緩衝生理食塩水（以下、PBSと略す）で遠沈洗浄し、波長 600nm における吸光度が 0.1 になるようにPBSで菌液を調整した。

【0011】殺菌は次のように行った。滅菌試験管に、 20°C のPBSを $700\mu\text{l}$ 、試験菌液 $100\mu\text{l}$ 、鉄錯体化合物のPBS溶液を $100\mu\text{l}$ を加えた。この液に有機過酸化化物のPBS懸濁液 $100\mu\text{l}$ をすばやく加え、 20°C で5分間混和した。殺菌効果の試験は氷冷下にすばやく前記混合物をPBS溶液で希釈し、 1.5% 寒天を含むブレインハートインフュージョン培地にて一晚培養し、形成されたコロニー数より生菌数を求めた。

【0012】実施例1

鉄錯体化合物のPBS溶液として、 1.7mg/ml のヘモグロビン（ $100\mu\text{M}$ 鉄相当）を、有機過酸化化物のPBS懸濁液として、 α -ブチルヒドロペルオキシドPBS懸濁液を用い、前記の方法に従って実験を行った。 α -ブチルヒドロペルオキシドの濃度は $0\sim 1.0\text{M}$ （最終濃度 $0\sim 100\text{mM}$ ）で行った。

【0013】結果を表1に示した。 10mM 以上の α -ブチルヒドロペルオキシドの存在下に生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例1

ヘモグロビンのPBS溶液のかわりにPBSを加えた以外は実施例1に準じて実験を行った。結果を表1に示した。鉄錯体化合物を加えないと、生菌数の減少は観察されなかった。

【0014】実施例2

鉄錯体化合物としてヘミンおよびヘモグロビンをそれぞれ鉄イオン濃度が $0.5\sim 10\mu\text{M}$ となるように加え、また有機過酸化化物として α -ブチルヒドロペルオキシドを最終濃度が 100mM となるように加え、前記の方法に従って実験を行った。結果を表2に示した。

【0015】 100mM α -ブチルヒドロペルオキシドを加えた場合では、ヘミンおよびヘモグロビンの濃度に依存した生菌数の減少が観察された。 $5\mu\text{M}$ の鉄の濃度に相当するヘミンあるいはヘモグロビンが存在すると、生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例2

鉄錯体化合物としてヘミン（最終鉄濃度 $0\sim 10\mu\text{M}$ ）を加え、 α -ブチルヒドロペルオキシドのPBS懸濁液の代わりにPBSを加えて、実施例2に準じて実験を行った。結果を表2に示した。 α -ブチルヒドロペルオキシド非存在下に生菌数の減少は観察されなかった。

【0016】実施例3

鉄錯体化合物として鉄イオン濃度 $10\mu\text{M}$ に相当する量の

ヘモグロビン、有機過酸化化物として最終濃度0～1mMのメチルエチルケトンペルオキシドをそれぞれ用いて前記の方法に従って実験を行った。結果を表3に示した。メチルエチルケトンペルオキシドの濃度依存的生菌数の減少が観察され、500 μ M以上のメチルエチルケトンペルオキシド存在下で生菌数は百万分の1以下に減少した。

【0017】比較例3

ヘモグロビンのPBS溶液の代わりにPBSを加え、実施例3と同様の実験を行った。生菌数の減少は観察されなかった。結果を表3に示した。

実施例4

ジエチレントリアミン五酢酸の二価鉄錯体（以下DTPA-鉄と略す）存在下におけるドコサヘキサエン酸過酸化物の殺菌作用はカップ法を用いて測定した。

【0018】DTPA-鉄を0, 10, 100, 1000 μ M含有する45℃の変法ミューラーヒント培地5mlに 1×10^3 /mlのミクロコッカス・ルテウス(*M. luteus*) 菌液1mlを混合し、内径84mmのペトリディッシュに流し込み、室温で固化し、平板とした（平板-1とする）。ドコサヘキサエン酸過酸化物はドコサヘキサエン酸0.5mlに50mg/mlのヘマトポルフィン・エタノール溶液20 μ lを加え、20W蛍光灯を用いて、10cmの距離から24時間光照射した後、シリカゲルカラムを用いて精製したものをを用いた。用いたドコサヘキサエン酸過酸化物は約80%の過酸化物を有し、20%は未酸化のドコサヘキサエン酸が含まれていた。

【0019】平板-1の中央に内径9mmのガラス製中空カップをのせ、中空カップ内にドコサヘキサエン酸過酸化物50 μ lを加え5分間20℃で放置した後、さらに37℃で18時間放置し、形成された阻止円の直径を測定した。結果を表4に示した。カップ法では殺菌作用が強いほど阻止円の直径は大きくなる。表4に示すように、平板に含有されるDTPA-鉄の濃度依存的な阻止円の直径の増大が観察されている。

【0020】実施例5

鉄錯体化合物のPBS溶液として、1.7mg/mlのヘモグロビン(100 μ M鉄相当)を、有機過酸化物のPBS懸濁液として、クメンヒドロペルオキシドPBS懸濁液を用い、前記の方法に従って実験を行った。クメンヒドロペルオキシドの濃度は0～1.0M（最終濃度0～100mM）で行った。

【0021】結果を表5に示した。10mM以上のクメンヒドロペルオキシドの存在下に生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例4

ヘモグロビンのPBS溶液のかわりにPBSを加えた以外は実施例5に準じて実験を行った。結果を表5に示した。鉄錯体化合物を加えないと、生菌数の減少は観察されなかった。

【0022】実施例6

鉄錯体化合物としてチトクロームCを鉄イオン濃度が0.5～10 μ Mとなるように加え、また有機過酸化物として、*t*-ブチルヒドロペルオキシドを最終濃度が100mMとなるように加え、前記の方法に従って実験を行った。結果を表6に示した。

【0023】100mM *t*-ブチルヒドロペルオキシドを加えた場合では、チトクロームCの濃度に依存した生菌数の減少が観察された。鉄の濃度に換算して、5 μ MのチトクロームCが存在すると、生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例5

鉄錯体化合物としてチトクロームC（最終鉄濃度0～10 μ M）を加え、*t*-ブチルヒドロペルオキシドのPBS懸濁液の代わりにPBSを加えて、実施例6に準じて実験を行った。結果を表6に示した。*t*-ブチルヒドロペルオキシド非存在下に生菌数の減少は観察されなかった。

【0024】実施例7

鉄錯体化合物のPBS溶液として50 μ MのDTPA-鉄を、有機過酸化物のPBS懸濁液としてメチルエチルケトンペルオキシドPBS懸濁液を用い、前記の方法に従って実験を行った。メチルエチルケトンペルオキシドの濃度は0～10M（最終濃度0～1mM）で行った。

【0025】結果を表7に示した。500 μ M以上のメチルエチルケトンペルオキシドの存在下に生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例6

DTPA-鉄のPBS溶液のかわりにPBSを加えた以外は実施例7に準じて実験を行った。結果を表7に示した。鉄錯体化合物を加えないと、生菌数の減少は観察されなかった。

【0026】実施例8

有機過酸化物のPBS懸濁液として*t*-ブチルヒドロペルオキシドPBS懸濁液を、鉄錯体化合物のPBS溶液として1.7mg/mlのヘモグロビン(100 μ M鉄相当)を用い、前記の方法に従って実験を行った。*t*-ブチルヒドロペルオキシドの濃度は0～1.0M（最終濃度0～100mM）で行った。

【0027】結果を表8に示した。10mM以上の*t*-ブチルヒドロペルオキシドの存在下に生菌数は百万分の1以下に減少した。

比較例7

ヘモグロビンのPBS溶液のかわりにPBSを加えた以外は実施例8に準じて実験を行った。結果を表8に示した。鉄錯体化合物を加えないと、生菌数の減少は観察されなかった。

【0028】

【表1】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物		生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 1	ヘモグロビン (10 μM 鉄)	t-ブチルヒドロ	0	3×10 ⁶
		ペルオキシド (mM)	1	3×10 ⁶
			5	2×10 ⁶
			10	1×10 ⁶
			100	1×10 ⁶
比較例 1	—	t-ブチルヒドロ	0	3×10 ⁶
		ペルオキシド (mM)	1	3×10 ⁶
			5	3×10 ⁶
			10	3×10 ⁶
			100	3×10 ⁶

【0029】

【表2】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 2	ヘミン 0	t-ブチルヒドロ	6×10 ⁵
	(μM 鉄) 0.5	ペルオキシド 100(mM)	2×10 ⁵
	1		8×10 ⁴
	5		1×10 ⁰
	10		1×10 ⁰
	ヘモグロビン 0	t-ブチルヒドロ	6×10 ⁵
	(μM 鉄) 0.5	ペルオキシド 100(mM)	8×10 ⁴
	1		1×10 ⁴
	5		1×10 ⁰
	10		1×10 ⁰
比較例 2	ヘミン 0	—	6×10 ⁵
	(μM 鉄) 0.5		6×10 ⁵
	1		6×10 ⁵
	5		6×10 ⁵
	10		6×10 ⁵

【0030】

【表3】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 3	ヘモグロビン (10 μ M 鉄)	メチルエチルケトン 0	2 \times 10 ⁶
		ペルオキシド (mM) 50	1 \times 10 ⁶
		100	4 \times 10 ⁵
		500	1 \times 10 ⁰
		1000	1 \times 10 ⁰
比較例 3	—	メチルエチルケトン 0	2 \times 10 ⁶
		ペルオキシド (mM) 50	2 \times 10 ⁶
		100	2 \times 10 ⁶
		500	2 \times 10 ⁶
		1000	2 \times 10 ⁶

【0031】

【表4】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	阻止円 (mm)
実施例 4	DTPA-鉄 0	ドコサヘキサエン酸過酸化 物 50(μ l)	28.0
	(μ M) 10		34.5
	100		53.0
	1000		65.0

【0032】

【表5】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 5	ヘモグロビン (10 μ M 鉄)	クメンヒドロ 0	1.5 \times 10 ⁶
		ペルオキシド (mM) 0.5	1.5 \times 10 ⁶
		1.0	1.0 \times 10 ³
		5.0	1.0 \times 10 ⁰
比較例 4	—	クメンヒドロ 0	1.5 \times 10 ⁶
		ペルオキシド (mM) 0.5	1.5 \times 10 ⁶
		1.0	1.5 \times 10 ⁶
		5.0	1.0 \times 10 ⁵

【0033】

【表6】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 6	チトクローム C (μM 鉄) 0 5 10 50	t-ブチルヒドロ ペルオキシド 10(mM)	5×10 ⁶ 2×10 ⁶ 2×10 ⁶ 1×10 ⁶
比較例 5	チトクローム C (μM 鉄) 0 5 10 50	—	5×10 ⁵ 5×10 ⁵ 5×10 ⁵ 5×10 ⁵

【0034】

【表7】

	鉄錯体化合物	有機過酸化物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 7	DTPA-鉄 (50 μM 鉄)	メチルエチルケトン 0 ペルオキシド (μM) 0.1 0.5 1.0	1.5×10 ⁶ 1.0×10 ⁶ 2.0×10 ⁴ 5.0×10 ³
比較例 6	—	メチルエチルケトン 0 ペルオキシド (μM) 0.1 0.5 1.0	1.5×10 ⁶ 1.5×10 ⁶ 1.5×10 ⁶ 1.5×10 ⁶

【0035】

【表8】

	有機過酸化物		鉄錯体化合物	生菌数 (ml ⁻¹)
実施例 8	t-ブチルヒドロ ペルオキシド(mM)	0 1 5 10 100	ヘモグロビン (10 μM 鉄)	2×10 ⁶ 2×10 ⁶ 1×10 ⁶ 1×10 ⁶ 1×10 ⁶
比較例 7	t-ブチルヒドロ ペルオキシド(mM)	0 1 5 10 100	—	2×10 ⁶ 2×10 ⁶ 2×10 ⁶ 2×10 ⁶ 2×10 ⁶